

СИЛАТА НА ЗАХВАТ КАТО БИОМАРКЕР ЗА НЕБЛАГОПРИЯТНИ ЗДРАВНИ ПОСЛЕДСТВИЯ

Гергана Тошева^{1,2}, Мира Сидерова^{1,3}

¹Втора катедра по вътрешни болести, УНС по ендокринология и болести на обмяната, Медицински университет – Варна

²Медицински център „Клиника „Нова“ – Варна

³Клиника по ендокринология и болести на обмяната, Университетска болница „Св. Марина“ – Варна

GRIP STRENGTH AS A BIOMARKER OF ADVERSE HEALTH OUTCOMES

Gergana Tosheva^{1,2}, Mira Siderova^{1,3}

¹Second Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine,
Medical University of Varna, Bulgaria

²Nova Clinic Medical Center, Varna, Bulgaria

³Clinic of Endocrinology and Metabolic Diseases,
St. Marina University Hospital, Varna, Bulgaria

РЕЗЮМЕ

Намалената сила на захват е ключов компонент на саркопенията и слабостта, свързана със стареенето. Асоциира се с влошено здравословно състояние, имобилизация и повишена смъртност. Може да се използва като биомаркер за оценка на мускулната сила на индивида, както и за определяне на риска от инвалидизация и влошено качество на живот с много по-добра предиктивна стойност, отколкото хронологичната възраст.

Въпреки че самостоятелното измерване на силата на захват предоставя ценна информация за здравословното състояние, клиничната значимост на това изследване за преценка на профилактични мерки и терапевтични опции остава ограничена. Това се дължи на липса на яснота относно етиологията на мускулната слабост. Следователно установяването на връзката между силата на захват и състоянията, които са метаболитно или неврологично обусловени, ще подпомогне разясняването на факторите, влияещи върху нея.

Целта на този обзор е да подчертае и обобщи научните доказателства, които изучават връзката между силата на захват и различни здравословни състояния, които са метаболитно или неврологично предизвикани. От разгледаните

ABSTRACT

Weak grip strength is a key component of sarcopenia and frailty and is associated with subsequent poor health, disability and mortality. The measurement could be useful as a biomarker of overall strength, immobilization and quality of life with superiority over chronological age.

Although stand-alone measures of handgrip strength provide robust health information, the clinical meaningfulness to determine prevention and treatment options for weakness remains limited because the etiology of muscle weakness remains unclear. Therefore, disentangling how handgrip strength is associated with health conditions that are metabolically or neurologically driven may improve our understanding of the factors linked to handgrip strength.

The purpose of this topical review is to highlight and summarize evidence examining the associations of handgrip strength with certain health outcomes that are metabolically and neurologically driven. From this perusal of the literature, we posit that stand-alone handgrip strength could be considered as an umbrella assessment of the body systems that contribute to strength capacity. Recommendations for future strength capacity-related research are also provided.

Physical well-being and in particular muscle strength, estimated by grip strength, may increase

материали може да твърдим, че самостоятелното измерване на силата на захват може да се разглежда като ключово изследване, което дава представа за състоянието на системите, които отговарят за силовия капацитет. Дадени са и препоръки за бъдещи изследвания, отнасящи се до физическите възможности на индивида.

Физическото здраве, и в частност мускулното здраве, оценено чрез измерване на силата на захват на ръката, може да подобри качеството на живот и по този начин да допринесе за благосъстоянието на индивида в по-напреднала възраст.

Ключови думи: сила на захват, биомаркер, слабост, саркопения

ВЪВЕДЕНИЕ

С удължаването на средната продължителност на живот на населението пред медицинските специалисти се появяват нови предизвикателства, свързани с болестите на застаряването. Стареенето е придружено от множество физиологични промени и нарастващ риск от хронични заболявания и инвалидизация. Пример за две подобни състояния са саркопенията и слабостта, свързана със стареенето (frailty). Поради голямото сходство между тези два гериатрични синдрома те често биват обърквани един с друг (14).

Изучавайки етиологията, патогенезата и определяне на критериите за диагностика на тези две състояния, в практиката се налага използването на едно сравнително непопулярно изследване – силата на захват на ръката. Интерес представляват нарастващият брой проучвания, целящи да определят достоверността на това изследване като биомаркер за различни хронични заболявания и мястото му в клиничната практика. По данни в литературата намалената сила на захват се свързва с редица неблагоприятни здравни последици като повишен риск за смъртност поради всякакви причини (50,26), болестност и имобилизация (11,13).

За измерване силата на захват се използва калибриран ръчен динамометър. Данните следва да се интерпретират според възрастта и пола на изследваното лице, съпоставени към референтна популация (1). За коректно измерване е важно правилното позициониране на пациента – седнало положение с аддукция на рамото, флексия

health-related quality of life and are therefore an important source for well-being during old age.

Keywords: grip strength, biomarker, frailty, sarcopenia

на предмишницата в лакетната става на 90 градуса, неутрална позиция на предмишницата и китката. Изследваният се инструктира да стиска с максимална сила уреда по 3 пъти за всяка ръка с почивка от 30 секунди между опитите. Като показател се взима най-високата измерена стойност. Измерването на силата на захват на ръката е лесно изпълнимо и корелира добре с мускулната сила на краката (14).

Големи популационно-базирани проучвания като Националното здравно и хранително проучване във Великобритания включва измерването на силата на захват в своите протоколи (42). Това се дължи на факта, че изследването корелира с голям брой маркери за слабост много повече, отколкото хронологичната възраст, поради което превъзхожда последната (53).

Въпреки че слабата сила на захват е свързана с ранна смъртност, механизмите, обясняващи връзката между двете понятия, остават неизвестни. Съществуват множество трудове, описващи последователността от събития, които биха разяснили пътищата, свързващи силата на захват с преждевременната смърт (8). Натрупаните данни от подобни проучвания асоциират силата на захват с редица кардиометаболитни и невродегенеративни заболявания (35). Множеството доказателства в тази насока я определят като мощен биомаркер на стареенето и жизнено важен признак за здравето на индивида (50).

Мускулната слабост, измерена чрез силата на захват, се асоциира с широка гама от неблагоприятни здравословни последици, което пред-

ставява предизвикателство за идентифициране на конкретните процеси, отговорни за това. Zamboni и съавт. (2008) са едни от първите, които установяват, че мускулната слабост е компонент от саркопенията, където намаляването на издръжливостта и нарастването на мускулната умора настъпват преди всичко на ниво мускулатура (60). Други автори считат, че в основата на този процес е дисфункция в нервната система. Manini и Clark (2013) също така предполагат, че слабостта може да е продукт на свързани с възрастта физиологични дефицити както в нервната, така и в мускулната системи (30).

Изследването на силата на захват ще придобие по-широка популярност в рутинния клиничен преглед поради факта, че продължават да се натрупват все повече доказателства, свързващи я с неблагоприятни здравни последици.

Определянето на референтните стойности е от значение за подбиране на рисковата популация от хора, която изисква по-задълбочени изследвания. Въз основа на извадка на европейски и северноамерикански кохорти, Основаният консорциум към Националния институт за здравни биомаркери по проект „Саркопения“ (FNIH Sarcopenia Project) определя стойности по-ниски от 16 кг за жените и 26 кг за мъжете като прагове за повишен здравен риск (2).

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Данните в тази обзорна статия са на базата на информацията, подбрана от най-мощните и значими проучвания, проведени през последните няколко години. За избора на научна литература е използвана базата от данни на PubMed. Критерии за подбор са това да бъдат оригинални статии, публикувани на английски език, измерващи силата на захват при различни здравни състояния.

Връзка между силата на захват и хроничните кардиометаболитни заболявания

Хроничните кардиометаболитни заболявания като сърдечно-съдовите болести и захарен диабет тип 2 (ЗД2) са глобален проблем. Sawyer и съавт. (2007) докладват, че всяко намаляване на силата на захват е свързано с увеличаване нивото на триглицеридите, артериалното налягане, обиколката на талията и кръвната глюкоза (49). Друго проучване сред хора над 20-годишна възраст установява, че мъжете и жените с по-голяма сила на захват страдат по-рядко от метаболитен синдром (60).

Сърдечно-съдовите заболявания са водеща причина за смъртност в световен мащаб, поради

което науката е съсредоточена върху откриването на биомаркери, които биха помогнали в превенцията и лечението им. Leong и съавт. (2015) установяват, че всяко намаляване на силата на захват с по 5 кг сред хора между 35 и 70 години, води до увеличаване на риска от миокарден инфаркт и сърдечно-съдова смъртност. Интересен е фактът, че в същото проучване се установява, че силата на захват е много по-мощен предиктор на сърдечно-съдова смъртност, отколкото артериалното налягане (26).

Тези данни биват подкрепени и от мащабно проспективно проучване във Великобритания, включващо 452 931 пълнолетни лица (17). Друго подобно скорошно изследване е проведено в САЩ, където са наблюдавани в продължение на 5 години 17 431 лица на възраст над 50 години. Установява се, че пациентите със слаба сила на захват са с повишен риск за развитие на сърдечна недостатъчност (40).

Връзката между силата на захват и сърдечно-съдовата заболяемост изглежда категорична, но освен това силата на захват може да служи като предиктивен маркер и за други социално значими хронични заболявания като ЗД2 и болестите, протичащи с хипертиреоидизъм. Проучване, продължило 19 години, установява повишен риск за развитие на ЗД2 при по-малка сила на захват (34), данни, които биват подкрепени и от Li и съавт. (2016) (27).

И докато силата на захват може да бъде предиктор за бъдещо развитие на ЗД2, то същият показател може да бъде полезен и сред хората, които вече са развили това заболяване. Namasaki и съавт. (2017) докладват, че увеличаването на силата на захват с всеки 1 кг е свързано с намаляване риска от сърдечно-съдови събития и хоспитализации сред засегнатите пациенти (22).

Аналогично, измерването на силата на захват може да се използва сред хора, развили кардиометаболитни заболявания, за да се идентифицира рискът за бъдещи неблагоприятни здравни последици. Част от тези болести се развиват поради заседналият начин на живот и неправилното хранене, като това също така са фактори, допринасящи за липсата на тонус и слабост.

Връзка между силата на захват и неврологични заболявания

Фактът, че добрата инервация е важна за доброто развитие на мускулатурата, дава основание да се счита, че намалената сила на захват може да бъде свързана с неврологични заболявания.

Проучване сред 1366 мъже и 1616 жени на възраст над 65 години установява, че тези от тях с

по-голяма сила на захват са по-слабо застрашени от леко когнитивно нарушение (ЛКН) в сравнение с останалите (24). Докато ЛКН е предшественик на болестта на Алцхаймер и свързаните с нея деменции, то силовият потенциал е асоцииран както с ЛКН, така и с болестта на Алцхаймер (6). Проучване сред 13 828 възрастни, продължило 8 години, установява че всяко намаление на силата на захват с 5 кг води до по-голям риск от когнитивния нарушения (39). В допълнение, Alfaro-Acha и съавт. (2006) публикуват, че съществува сигнификантна зависимост между силата на захват и степента на когнитивно нарушение (1).

Освен връзката с когнитивните нарушения, то силата на захват може да бъде полезна и за установяване на скоростта на влошаването им. Взетите навреме мерки срещу ключовите елементи за прогресия на дадено заболяване може да бъде от полза за преоценка на терапевтичните стратегии. Наблюдава се постепенно намаляване на силата на захват с увеличаване тежестта на болестта на Алцхаймер – „ранна болест“ (17.4 ± 3.7 кг), „лека болест на Алцхаймер“ (16.9 ± 3.7 кг), „умерена по тежест болест на Алцхаймер“ (15.8 ± 3.8 кг), докато стойностите при жените с нормална когниция са 20.1 ± 3.3 кг (43). Подобни са данните от срезово проучване, което установява корелационна зависимост между силата на захват и Унифицираната скала за оценка на болестта на Паркинсон ($r = -0.36$; $p = 0.006$) (47). Следователно измерването на силата на захват може да бъде полезен показател относно прогресията на определени неврологични заболявания.

Необходимо е провеждането на много по-задълбочени проучвания в тази насока. Допирна точка е фактът, че кортикалната и субкортикална части на мозъка, които контролират доминантността на ръцете, са също така отговорни и за когнитивната функция.

Всички гореспоменати данни са в подкрепа на използването на силата на захват като маркер, който може да идентифицира неврологичните дефицити, които имат отношение към слабостта.

Връзка между силата на захват и функционалните увреждания

Функционалният капацитет най-често бива оценяван чрез попълването на въпросници, отнасящи се до способността за извършване на серия от инструментални и ежедневни дейности (44). Инструменталните дейности (ИД) изискват по-добър неврофизиологичен капацитет, докато основните дейности, свързани с ежедневието (ОДЕ), са свързани със способността за базово

самообслужване. Много хора, включително и такива в трудоспособна възраст, живеят с функционална дееспособност, като наличието ѝ увеличава риска от последващи увреди, заболяемост и преждевременна смъртност (25,29). Като се има предвид, че изпълняването на ИД е невронно задвижвано, докато в ОДЕ участват главно физически процеси, то е напълно обосновано да се търси връзката между силата на захват и функционалната дееспособност.

Редица автори докладват, че всяко увеличение на силата на захват с 10 кг намалява риска за инвалидизация за ИД (20,21,33). McGrath и съавт. (2019) описват, че по-слабата сила на захват е свързана с по-голям риск от затруднения при използването на карта, при приготвянето на топли ястия, приема на медикаменти, разпределянето на финансите, използването на мобилен телефон, както и при пазаруването на хранителни стоки (38).

Ограничението в изпълнението на ИД често предхожда влошаването в ОДЕ. В проучване сред мексиканската популация се докладва, че индивидите, които са физически слаби, имат по-висок риск за влошаване способността за ОДЕ в сравнение с останалите лица (36). Група, начело със същия главен автор, описва, че всяко намаление на силата на захват с 5 кг се свързва с по-голям риск от затруднения при хранене, вървене, къпане и обличане (37).

Clark и Manini (2012) предполагат, че мускулните и неврологични увреди допринасят за намалението на скелетно-мускулната активация и генерирането на сила, което характеризира мускулната слабост, като впоследствие води до функционални увреждания (12).

Сила на захват и динамична оценка на функционалния капацитет

Мускулната и нервната система са изключително важни за функциите с динамичен характер, които се оценяват чрез теста за отмерване на времето за ставане от стол и вървене (TBCB), 6-минутно вървене, тест за скорост на ходене (CX), както и тестовете за баланс (55). Дефицитът в посочените изследвания може да бъде свързан с неблагоприятни последици за здравето. Например по-бавната походка е силно свързана с преждевременна смъртност (52). Освен това намалената CX се асоциира с кардиометаболитни и заболявания на нервната система като ЗД2 и когнитивни нарушения (56,7).

Силата на захват, въпреки че се счита за показател за мускулната функция, може да бъде асоциирана и с динамичните физически функции.

Доказателства за това са налични в множество публикации с нарастващ брой през последното десетилетие.

Срезово проучване сред 110 жени установява, че силата на захват на двете ръце корелира с TBCB (5). Martín-Ponce и сътр. (2014) докладват, че хората над 60-годишна възраст, с по-слаба сила на захват, изминават по-кратка дистанция за 6 минути, отколкото останалите (31).

Силата на захват е важен фактор, свързан със CX, като и двата теста са част от диагностичния процес при установяването на слабостта, свързана с възрастта и саркопенията (14,19). Праговите стойности за определяне на клинично значимата слабост също са изчислявани на базата на връзката между силата на захват и CX (16). Това се потвърждава в изследване, начело с Harris-Love (2018), където се демонстрира, че силата на захват е силно свързана със CX (23).

Балансът е от изключително значение за превенция от падания, като Arvandi и съавт. (2018) установяват, че всяко увеличение на силата на захват с 1 кг води до намален риск от падания (3).

Силата на захват е свързана с дефицити в редица функции. Увеличението ѝ с 1 кг води до намаляване на времето за TBCB, извървяване на дистанция от 3 м, и редуцира с 1% времето за ставане от стол (51).

ОБСЪЖДАНЕ

Този обзор предоставя обобщени данни от информацията, публикувана в PubMed, относно асоциацията между силата на захват и широк спектър от здравни състояния, подкрепяйки предположенията, че силата на захват е мощен биомаркер на стареенето и жизненоважен признак на здравето (4,50). Мускулната сила, отразявана най-често чрез силата на захват, е също важен маркер, отразяващ капацитета на тялото.

Въпреки че слабата сила на захват е рисков фактор за болестност, обездвижване и ранна смъртност, то липсват достатъчно данни в литературата за здравното значение на високите ѝ стойности (26). На базата на предоставените данни бихме препоръчали силата на захват да се включи както в рутинните здравни изследвания (особено сред възрастните хора), така и за оценка на системните процеси, които определят силовия капацитет, а също така и като показател, отразяващ цялостното здравословно състояние на индивида.

Освен определянето на ролята на мускулната и нервна система като част от етиологията на слабостта, е необходимо да се изследват и потенци-

ални допълнителни фактори, участващи в този процес. Това ще разкрие нов аспект на някои от известните ни вече заболявания. Пример за такъв фактор е ЗД2, за когото се натрупват все повече доказателства за взаимовръзката му със силата на захват (41,59). Публикуват се и единични проучвания за хипертиреоидизма като вероятен третичен фактор, но към този момент данните са изключително малко (54).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Целта на този обзор е да подчертае ролята на силата на захват като перспективен биомаркер на слабостта и саркопенията. От данните в литературата става ясно, че употребата му като част от рутинния клиничен преглед може да бъде далеч по-обхватна и да предоставя информация за много по-широки здравни проблеми от гореспоменатите два.

Откроява се връзката му с някои кардиометаболитни, ендокринни, мускулно-скелетни и неврологични заболявания.

Измерването е с голяма надеждност и предиктивност, поради което множество автори препоръчват употребата му в клиничната практика (4,45). С него могат независимо да се идентифицират нарушения в хранителния статус много по-рано от антропометричните показатели, реагира при гладуване и е сигнификантно свързано със саркопенията и слабостта (18).

Необходими са натрупването на много повече данни за силата на захват, с цел да се идентифицира етиологията на това състояние и да се определи до каква степен е влиянието на мускулната и до каква на нервната система. Откриването на конкретните причини би помогнало за осигуряване на адекватни мерки за превенцията и лечението на заболяванията, свързани с намалена сила на захват.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alfaro-Acha A, Al Snih S, Raji MA, Kuo YF, Markides KS, Ottenbacher KJ. Handgrip strength and cognitive decline in older Mexican Americans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006 Aug;61(8):859-65. doi: 10.1093/gerona/61.8.859. PubMed PMID: 16912105; PubMed Central PMCID: PMC1635471.
2. Alley DE, Shardell MD, Peters KW, McLean RR, Dam TT, Kenny AM, Fragala MS, Harris TB, Kiel DP, Guralnik JM, Ferrucci L, Kritchevsky SB, Studenski SA, Vassileva MT, Cawthon PM. Grip strength cutpoints for the identification of clinically relevant weakness. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014 May;69(5):559-66. doi:

- 10.1093/gerona/glu011. PubMed PMID: 24737558; PubMed Central PMCID: PMC3991145..
3. Arvandi M, Strasser B, Volaklis K, Ladwig KH, Grill E, Matteucci Gothe R, Horsch A, Laxy M, Siebert U, Peters A, Thorand B, Meisinger C. Mediator Effect of Balance Problems on Association Between Grip Strength and Falls in Older Adults: Results From the KORA-Age Study. *Gerontol Geriatr Med*. 2018 Mar 15;4:2333721418760122. doi: 10.1177/2333721418760122. PubMed PMID: 29568795; PubMed Central PMCID: PMC5858620.
4. Bohannon RW, Schaubert KL. Test-retest reliability of grip-strength measures obtained over a 12-week interval from community-dwelling elders. *J Hand Ther*. 2005 Oct-Dec;18(4):426-7, quiz 428. doi: 10.1197/j.jht.2005.07.003. PubMed PMID: 16271690.
5. Bohannon RW. Considerations and Practical Options for Measuring Muscle Strength: A Narrative Review. *Biomed Res Int*. 2019 Jan 17;2019:8194537. doi: 10.1155/2019/8194537. PubMed PMID: 30792998; PubMed Central PMCID: PMC6354207..
6. Boyle PA, Buchman AS, Wilson RS, Leurgans SE, Bennett DA. Association of muscle strength with the risk of Alzheimer disease and the rate of cognitive decline in community-dwelling older persons. *Arch Neurol*. 2009 Nov;66(11):1339-44. doi: 10.1001/archneurol.2009.240. PubMed PMID: 19901164; PubMed Central PMCID: PMC2838435.
7. Brach JS, Talkowski JB, Strotmeyer ES, Newman AB. Diabetes mellitus and gait dysfunction: possible explanatory factors. *Phys Ther*. 2008 Nov;88(11):1365-74. doi: 10.2522/ptj.20080016. Epub 2008 Sep 18. PubMed PMID: 18801861; PubMed Central PMCID: PMC2579906..
8. Buckner SL, Dankel SJ, Bell ZW, Abe T, Loenneke JP. The Association of Handgrip Strength and Mortality: What Does It Tell Us and What Can We Do With It? *Rejuvenation Res*. 2019 Jun;22(3):230-234. doi: 10.1089/rej.2018.2111. Epub 2018 Oct 18. PubMed PMID: 30200809..
9. Budziareck MB, Pureza Duarte RR, Barbosa-Silva MC. Reference values and determinants for handgrip strength in healthy subjects. *Clin Nutr*. 2008 Jun;27(3):357-62. doi: 10.1016/j.clnu.2008.03.008. Epub 2008 May 2. PubMed PMID: 18455840.
10. Carson RG. Get a grip: individual variations in grip strength are a marker of brain health. *Neurobiol Aging*. 2018 Nov;71:189-222. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2018.07.023. Epub 2018 Aug 4. PubMed PMID: 30172220.
11. Cheung CL, Nguyen US, Au E, Tan KC, Kung AW. Association of handgrip strength with chronic diseases and multimorbidity: a cross-sectional study. *Age (Dordr)*. 2013 Jun;35(3):929-41. doi: 10.1007/s11357-012-9385-y. Epub 2012 Feb 8. PubMed PMID: 22314403; PubMed Central PMCID: PMC3636411.
12. Clark BC, Manini TM. What is dynapenia? *Nutrition*. 2012 May;28(5):495-503. doi: 10.1016/j.nut.2011.12.002. PubMed PMID: 22469110; PubMed Central PMCID: PMC3571692.
13. Cooper R, Kuh D, Cooper C, Gale CR, Lawlor DA, Matthews F, Hardy R; FALCon and HALCyon Study Teams. Objective measures of physical capability and subsequent health: a systematic review. *Age Ageing*. 2011 Jan;40(1):14-23. doi: 10.1093/ageing/afq117. Epub 2010 Sep 15. PubMed PMID: 20843964; PubMed Central PMCID: PMC3000177..
14. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F et al.; European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010 Jul;39(4):412-23. doi: 10.1093/ageing/afq034. Epub 2010 Apr 13. PubMed PMID: 20392703; PubMed Central PMCID: PMC2886201.
15. Duchowny KA, Peterson MD, Clarke PJ. Cut Points for Clinical Muscle Weakness Among Older Americans. *Am J Prev Med*. 2017 Jul;53(1):63-69. doi: 10.1016/j.amepre.2016.12.022. Epub 2017 Feb 9. PubMed PMID: 28190692; PubMed Central PMCID: PMC5497994.
16. Ensrud KE, Ewing SK, Taylor BC, Fink HA, Stone KL, Cauley JA, Tracy JK, Hochberg MC, Rodondi N, Cawthon PM; Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Frailty and risk of falls, fracture, and mortality in older women: the study of osteoporotic fractures. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007 Jul;62(7):744-51. doi: 10.1093/gerona/62.7.744. PubMed PMID: 17634322.
17. Farmer RE, Mathur R, Schmidt AF, Bhaskaran K, Fatemifar G, Eastwood SV, Finan C, Denaxas S, Smeeth L, Chaturvedi N. Associations Between Measures of Sarcopenic Obesity and Risk of Cardiovascular Disease and Mortality: A Cohort Study and Mendelian Randomization Analysis Using the UK Biobank. *J Am Heart Assoc*. 2019 Jul 2;8(13):e011638. doi: 10.1161/JAHA.118.011638. Epub 2019 Jun 21. PubMed PMID: 31221000; PubMed Central PMCID: PMC6662360.
18. Flood A, Chung A, Parker H, Kearns V, O'Sullivan TA. The use of hand grip strength as a predictor of nutrition status in hospital patients. *Clin Nutr*. 2014 Feb;33(1):106-14. doi: 10.1016/j.clnu.2013.03.003. Epub 2013 Mar 27. PubMed PMID: 23615623..
19. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med*

- Sci. 2001 Mar;56(3):M146-56. doi: 10.1093/gerona/56.3.m146. PubMed PMID: 11253156..
20. Germain CM, Vasquez E, Batsis JA, McQuoid DR. Sex, race and age differences in muscle strength and limitations in community dwelling older adults: Data from the Health and Retirement Survey (HRS). *Arch Gerontol Geriatr*. 2016 Jul-Aug;65:98-103. doi: 10.1016/j.archger.2016.03.007. Epub 2016 Mar 14. PubMed PMID: 27017414.
21. Gopinath B, Kifley A, Liew G, Mitchell P. Handgrip strength and its association with functional independence, depressive symptoms and quality of life in older adults. *Maturitas*. 2017 Dec;106:92-94. doi: 10.1016/j.maturitas.2017.09.009. Epub 2017 Sep 22. PubMed PMID: 29150172.
22. Hamasaki H, Kawashima Y, Katsuyama H, Sako A, Goto A, Yanai H. Association of handgrip strength with hospitalization, cardiovascular events, and mortality in Japanese patients with type 2 diabetes. *Sci Rep*. 2017 Aug 1;7(1):7041. doi: 10.1038/s41598-017-07438-8. PubMed PMID: 28765572; PubMed Central PMCID: PMC5539205.
23. Harris-Love MO, Benson K, Leasure E, Adams B, McIntosh V. The Influence of Upper and Lower Extremity Strength on Performance-Based Sarcopenia Assessment Tests. *J Funct Morphol Kinesiol*. 2018 Dec;3(4):53. doi: 10.3390/jfkm3040053. Epub 2018 Nov 3. PubMed PMID: 30533549; PubMed Central PMCID: PMC6286049..
24. Jang JY, Kim J. Association between handgrip strength and cognitive impairment in elderly Koreans: a population-based cross-sectional study. *J Phys Ther Sci*. 2015 Dec;27(12):3911-5. doi: 10.1589/jpts.27.3911. Epub 2015 Dec 28. PubMed PMID: 26834379; PubMed Central PMCID: PMC4713818.
25. Lee J, Phillips D, Wilkens J, Chien S, Lin YC, Angrisani M, Crimmins E. Cross-Country Comparisons of Disability and Morbidity: Evidence from the Gateway to Global Aging Data. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018 Oct 8;73(11):1519-1524. doi: 10.1093/gerona/glx224. PubMed PMID: 29211879; PubMed Central PMCID: PMC6175025.
26. Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, Lopez-Jaramillo P, Avezum A Jr, Orlandini A, Seron P, Ahmed SH, Rosengren A, Kelishadi R, Rahman O, Swaminathan S, Iqbal R, Gupta R, Lear SA, Oguz A, Yusuf K, Zatonska K, Chifamba J, Igumbor E, Mohan V, Anjana RM, Gu H, Li W, Yusuf S; Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) Study investigators. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet*. 2015 Jul 18;386(9990):266-73. doi: 10.1016/S0140-6736(14)62000-6. Epub 2015 May 13. PubMed PMID: 25982160.
27. Li JJ, Wittert GA, Vincent A, Atlantis E, Shi Z, Appleton SL, Hill CL, Jenkins AJ, Januszewski AS, Adams RJ. Muscle grip strength predicts incident type 2 diabetes: Population-based cohort study. *Metabolism*. 2016 Jun;65(6):883-92. doi: 10.1016/j.metabol.2016.03.011. Epub 2016 Mar 29. PubMed PMID: 27173467.
28. Lu ZL, Wang TR, Qiao YQ, Zheng Q, Sun Y, Lu JT, Han XX, Fan ZP, Ran ZH. Handgrip Strength Index Predicts Nutritional Status as a Complement to Body Mass Index in Crohn's Disease. *J Crohns Colitis*. 2016 Dec;10(12):1395-1400. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjw121. Epub 2016 Jul 9. PubMed PMID: 27402912.
29. Majer IM, Nusselder WJ, Mackenbach JP, Klijs B, van Baal PH. Mortality risk associated with disability: a population-based record linkage study. *Am J Public Health*. 2011 Dec;101(12):e9-15. doi: 10.2105/AJPH.2011.300361. Epub 2011 Oct 20. PubMed PMID: 22021307; PubMed Central PMCID: PMC3222426.
30. Manini TM, Hong SL, Clark BC. Aging and muscle: a neuron's perspective. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2013 Jan;16(1):21-6. doi: 10.1097/MCO.0b013e32835b5880. PubMed PMID: 23222705; PubMed Central PMCID: PMC3868452.
31. Martín-Ponce E, Hernández-Betancor I, González-Reimers E, Hernández-Luis R, Martínez-Riera A, Santolaria F. Prognostic value of physical function tests: hand grip strength and six-minute walking test in elderly hospitalized patients. *Sci Rep*. 2014 Dec 22;4:7530. doi: 10.1038/srep07530. PubMed PMID: 25531922; PubMed Central PMCID: PMC4273599.
32. Massy-Westropp NM, Gill TK, Taylor AW, Bohannon RW, Hill CL. Hand Grip Strength: age and gender stratified normative data in a population-based study. *BMC Res Notes*. 2011 Apr 14;4:127. doi: 10.1186/1756-0500-4-127. PubMed PMID: 21492469; PubMed Central PMCID: PMC3101655.
33. McGrath R, Robinson-Lane SG, Peterson MD, Bailey RR, Vincent BM. Muscle Strength and Functional Limitations: Preserving Function in Older Mexican Americans. *J Am Med Dir Assoc*. 2018 May;19(5):391-398. doi: 10.1016/j.jamda.2017.12.011. Epub 2018 Jan 19. PubMed PMID: 29371128; PubMed Central PMCID: PMC6375488.
34. McGrath R, Vincent BM, Al Snih S, Markides KS, Peterson MD. The Association Between Muscle Weakness and Incident Diabetes in Older Mexican Americans. *J Am Med Dir Assoc*. 2017 May 1;18(5):452.e7-452.e12. doi: 10.1016/j.jamda.2017.01.017. Epub 2017 Mar 18. PubMed PMID: 28330635; PubMed Central PMCID: PMC5401795.
35. McGrath RP, Kraemer WJ, Snih SA, Peterson MD. Handgrip Strength and Health in Aging Adults. *Sports Med*. 2018 Sep;48(9):1993-2000.

- doi: 10.1007/s40279-018-0952-y. PubMed PMID: 29943230.
36. McGrath RP, Vincent BM, Snih SA, Markides KS, Dieter BP, Bailey RR, Peterson MD. The Association Between Handgrip Strength and Diabetes on Activities of Daily Living Disability in Older Mexican Americans. *J Aging Health*. 2018 Sep;30(8):1305-1318. doi: 10.1177/0898264317715544. Epub 2017 Jun 19. PMID: 28627325.
37. McGrath RP, Vincent BM, Lee IM, Kraemer WJ, Peterson MD. Handgrip Strength, Function, and Mortality in Older Adults: A Time-varying Approach. *Med Sci Sports Exerc*. 2018 Nov;50(11):2259-2266. doi: 10.1249/MSS.0000000000001683. PubMed PMID: 29933349.
38. McGrath R, Erlandson KM, Vincent BM, Hackney KJ, Herrmann SD, Clark BC. Decreased Handgrip Strength is Associated With Impairments in Each Autonomous Living Task for Aging Adults in the United States. *J Frailty Aging*. 2019;8(3):141-145. doi: 10.14283/jfa.2018.47. PubMed PMID: 31237315.
39. McGrath R, Robinson-Lane SG, Cook S, Clark BC, Herrmann S, O'Connor ML, Hackney KJ. Handgrip Strength Is Associated with Poorer Cognitive Functioning in Aging Americans. *J Alzheimers Dis*. 2019;70(4):1187-1196. doi: 10.3233/JAD-190042. PubMed PMID: 31322562.
40. McGrath R, Lee DC, Kraemer WJ, Vincent BM, Shaughnessy KA, Terbizan DJ. Weakness Is Associated with Time to Incident Chronic Heart Failure in Aging Americans. *J Nutr Health Aging*. 2020;24(1):16-19. doi: 10.1007/s12603-019-1266-y. PubMed PMID: 31886803.
41. Mesinovic J, Zengin A, De Courten B, Ebeling PR, Scott D. Sarcopenia and type 2 diabetes mellitus: a bidirectional relationship. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019 Jul 8;12:1057-1072. doi: 10.2147/DMSO.S186600. PubMed PMID: 31372016; PubMed Central PMCID: PMC6630094.
42. National Health Nutrition Examination Survey (NHANES). Muscle strength procedures manual, January 2013, https://wwwn.cdc.gov/nchs/data/nhanes/2013-2014/manuals/Muscle_Strength_2013.pdf (accessed 19 September 2019).
43. Ogawa Y, Kaneko Y, Sato T, Shimizu S, Kanetaka H, Hanyu H. Sarcopenia and Muscle Functions at Various Stages of Alzheimer Disease. *Front Neurol*. 2018 Aug 28;9:710. doi: 10.3389/fneur.2018.00710. PubMed PMID: 30210435; PubMed Central PMCID: PMC6121095.
44. Pavea G. Functional Status and Social Contact Among Older Adults. *Res Aging*. 2015 Nov;37(8):815-36. doi: 10.1177/0164027514566091. Epub 2015 Jan 8. PubMed PMID: 25651594; PubMed Central PMCID: PMC4496311.
45. Peolsson A, Hedlund R, Oberg B. Intra- and inter-tester reliability and reference values for hand strength. *J Rehabil Med*. 2001 Jan;33(1):36-41. doi: 10.1080/165019701300006524. PubMed PMID: 11480468.
46. Rantanen T, Volpato S, Ferrucci L, Heikkinen E, Fried LP, Guralnik JM. Handgrip strength and cause-specific and total mortality in older disabled women: exploring the mechanism. *J Am Geriatr Soc*. 2003 May;51(5):636-41. doi: 10.1034/j.1600-0579.2003.00207.x. PubMed PMID: 12752838.
47. Roberts HC, Syddall HE, Butchart JW, Stack EL, Cooper C, Sayer AA. The Association of Grip Strength With Severity and Duration of Parkinson's: A Cross-Sectional Study. *Neurorehabil Neural Repair*. 2015 Oct;29(9):889-96. doi: 10.1177/1545968315570324. Epub 2015 Feb 4. PubMed PMID: 25653226..
48. Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr*. 1997 May;127(5 Suppl):990S-991S. doi: 10.1093/jn/127.5.990S. PubMed PMID: 9164280.
49. Sayer AA, Syddall HE, Dennison EM, Martin HJ, Phillips DI, Cooper C, Byrne CD; Hertfordshire Cohort. Grip strength and the metabolic syndrome: findings from the Hertfordshire Cohort Study. *QJM*. 2007 Nov;100(11):707-13. doi: 10.1093/qjmed/hcm095. Epub 2007 Oct 19. PubMed PMID: 17951315; PubMed Central PMCID: PMC2292249.
50. Sayer AA, Kirkwood TB. Grip strength and mortality: a biomarker of ageing? *Lancet*. 2015 Jul 18;386(9990):226-7. doi: 10.1016/S0140-6736(14)62349-7. Epub 2015 May 13. PubMed PMID: 25982159.
51. Stevens PJ, Syddall HE, Patel HP, Martin HJ, Cooper C, Aihie Sayer A. Is grip strength a good marker of physical performance among community-dwelling older people? *J Nutr Health Aging*. 2012;16(9):769-74. doi: 10.1007/s12603-012-0388-2. PubMed PMID: 23131819.
52. Studenski S, Perera S, Patel K, Rosano C, Faulkner K, Inzitari M, Brach J, Chandler J, Cawthon P, Connor EB, Nevitt M, Visser M, Kritchevsky S, Badinelli S, Harris T, Newman AB, Cauley J, Ferrucci L, Guralnik J. Gait speed and survival in older adults. *JAMA*. 2011 Jan 5;305(1):50-8. doi: 10.1001/jama.2010.1923. PubMed PMID: 21205966; PubMed Central PMCID: PMC3080184.
53. Syddall H, Cooper C, Martin F, Briggs R, Aihie Sayer A. Is grip strength a useful single marker of frailty? *Age Ageing*. 2003 Nov;32(6):650-6. doi: 10.1093/ageing/afg111. Pub Med PMID: 14600007.
54. Szlejf C, Suemoto CK, Janovsky CCPS, Barreto SM, Diniz MFHS, Lotufo PA, Bensenor IM. Thyroid Function and Sarcopenia: Results from the ELSA-Brasil Study. *J Am Geriatr Soc*. 2020

- Jul;68(7):1545-1553. doi: 10.1111/jgs.16416. Epub 2020 Mar 13. PubMed PMID: 32167571.
55. Takakusaki K. Functional Neuroanatomy for Posture and Gait Control. J Mov Disord. 2017 Jan;10(1):1-17. doi: 10.14802/jmd.16062. Epub 2017 Jan 18. PubMed PMID: 28122432; PubMed Central PMCID: PMC5288669..
 56. Vergheze J, Robbins M, Holtzer R, Zimmerman M, Wang C, Xue X, Lipton RB. Gait dysfunction in mild cognitive impairment syndromes. J Am Geriatr Soc. 2008 Jul;56(7):1244-51. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.01758.x. Epub 2008 May 14. PubMed PMID: 18482293; PubMed Central PMCID: PMC2574944.
 57. Woods NF, LaCroix AZ, Gray SL, Aragaki A, Cochrane BB, Brunner RL, Masaki K, Murray A, Newman AB; Women's Health Initiative. Frailty: emergence and consequences in women aged 65 and older in the Women's Health Initiative Observational Study. J Am Geriatr Soc. 2005 Aug;53(8):1321-30. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53405.x. Erratum in: J Am Geriatr Soc. 2017 Jul;65(7):1631-1632. PubMed PMID: 16078957.
 58. Xue QL. The frailty syndrome: definition and natural history. Clin Geriatr Med. 2011 Feb;27(1):1-15. doi: 10.1016/j.cger.2010.08.009. PubMed PMID: 21093718; PubMed Central PMCID: PMC3028599.
 59. Yeung CHC, Au Yeung SL, Fong SSM, Schooling CM. Lean mass, grip strength and risk of type 2 diabetes: a bi-directional Mendelian randomisation study. Diabetologia. 2019 May;62(5):789-799. doi: 10.1007/s00125-019-4826-0. Epub 2019 Feb 23. PubMed PMID: 30798333.
 60. Yi DW, Khang AR, Lee HW, Son SM, Kang YH. Relative handgrip strength as a marker of metabolic syndrome: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) VI (2014-2015). Diabetes Metab Syndr Obes. 2018 May 23;11:227-240. doi: 10.2147/DMSO.S166875. PubMed PMID: 29872330; PubMed Central PMCID: PMC5973429.
 61. Zamboni M, Mazzali G, Fantin F, Rossi A, Di Francesco V. Sarcopenic obesity: a new category of obesity in the elderly. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2008 Jun;18(5):388-95. doi: 10.1016/j.numecd.2007.10.002. Epub 2008 Apr 18. PubMed PMID: 18395429.

Адрес за кореспонденция:
 д-р Гергана Тошева Маринова
 Медицински център „Клиника Нова“
 ул. „Вяра“ 7А
 9020 Варна
 e-mail: gergana_tosheva@abv.bg